Ueber Verschiedenheiten

der

Antipyrinwirkung

bei Typhus abdominalis, Pneumonia crouposa und Rheumatismus articulorum acutus.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrathes Professor Dr. Hugo von Ziemssen

der

hohen medizinischen Fakultät

der

k. Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von

Georg Otto Weidenhammer,
approbirter Arzt.

München, 1885.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber Verschiedenheiten

der

Antipyrinwirkung

bei Typhus abdominalis, Pneumonia crouposa und Rheumatismus articulorum acutus.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrathes Professor Dr. Hugo von Ziemssen

der

hohen medizinischen Fakultät

der

k. Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von

Georg Otto Weidenhammer,
approbirter Arzt.

München, 1885.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Unter allen in den letzten Jahren gefundenen und versuchten, fieberwidrigen Medicamenten, hat sich binnen Jahresfrist nicht allein in den Kliniken der Hochschulen und in Krankenanstalten, sondern auch bei den Privatpraxis ausübenden Aerzten, das Antipyrin unstreitig am meisten Anerkennung erworben und sich in dem Kreise der am häufigst gebrauchten Arzneimittel einen sicheren Platz errungen. Aus diesen Gründen, zumal die von unsern wissenschaftlichen Capacitäten angestellten Versuchsreihen über die Wirkungen desselben am fiebernden Menschen als geschlossen betrachtet werden können, dürfte es nicht unlohnend erscheinen, neben einer allgemeinen Darstellung des jetzigen Standes der Erfahrungen bei Antipyrinbehandlung, eine Vergleichung der Intensität der Antipyrinwirkung bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten anzustellen. Die Intensität der Antipyrinwirkung sowohl, als die Nebenwirkungen desselben scheinen nämlich nicht nur bei verschiedenen, sondern auch bei denselben Krankheitsformen, je nachdem solche als schwere oder leichtere Krankheitsbilder sich darstellen, eine ganz verschiedene zu sein. Aus der genauen Untersuchung und Feststellung dieser Verschiedenheit hoffe ich den praktischen Nutzen zu schaffen, dass wir annähernd berechnen können, in welchen Krankheitsfällen wir von Antipyrin auch in kleinen Dosen ziemlich sichere und prompte Wirkung erwarten dürfen, in welchen eine solche nur von grossen Gaben zu erwarten steht oder sogar überhaupt zweifelhaft bleiben kann.

Seit Filehne seinen ersten Bericht über das von Knorr in Erlangen dargestellte Antipyrin veröffentlichte, haben zahlreiche Forscher ihre Erfahrungen und ihre Versuche über Antipyrinbehandlung fieberhafter Krankheiten beschrieben, die alle in der von Filehne zuerst berichteten Hauptwirkung des Antipyrins, der unbedingten Temperaturherabsetzung, übereinstimmen; in Anwendung des Mittels, der Dosirung desselben, den Nebenwirkungen aber vieles Neue und Wichtige, von den ersten Berichten auch Abweichende bringen. Im Allgemeinen steht fest, dass bei den meisten Krankheiten etwa eine halbe Stunde nach der ersten Antipyringabe die Haut Fiebernder turgescent und feucht zu werden beginnt, die Hautvenen sich stärker füllen und oft, während die Temperatur fällt, Schweiss auftritt. Der Puls zeigt während der Antipyrinwirkung meist nur geringe Abnahme der Frequenz, dagegen wird er wesentlich grösser und gespannter, während des Antipyringebrauches steigt also der Blutdruck. Der Temperaturabfall ist meistens ein continuirlicher, schon innerhalb der ersten Stunde fällt die Fiebertemperatur um durchschnittlich 0,5°, sinkt weiter und weiter, um nach 3—4 Stunden den tiefsten Stand zu erreichen.

Das Wiederansteigen der Temperatur ist wie der Abfall auf 3—4 Stunden vertheilt und geht ohne Frost von statten Ueber die Nebenwirkungen des Antipyrins haben wir sehr widersprechende Berichte. Während von Ziemssen, Filehne, Biermer, Pavay, Guttmann ausser öfteren Schweiss und manchmal etwas Erbrechen keine wesentlich unangenehmen Folgen hatten, berichtet Friedrich Müller über sehr oft auftretende Ueblichkeit und Erbrechen, auch noch 5—6 Stunden nach der Gabe, zweimal über Auftreten von Schlafsucht, ja Bielschowsky beobachtet sogar in 25% aller Fälle Erbrechen. Exantheme wurden von vielen Seiten theils Morbilli-, theils Scarlatina-artige gesehen, die indessen keine irgend wesentliche Krankheitscomplication bildeten. Bei Phthisikern beobachtet Bielschowsky durchaus günstige Wirkungen, während andere zum vorsichtigsten Gebrauch desselben bei Phthise auffordern, da grössere Gaben

Lungenblutungen und beinahe stets starke Schweisse hervorriefen. Endlich wurden beinahe von allen Autoren hie und da Collapse beobachtet, indessen handelt es sich beinahe stets um sehr schwere Krankheitsformen bei denselben, so dass es oft zweifelhaft erscheinen muss, ob man diesen oder der Antipyrinwirkung die Erscheinungen des Collaps zuschreiben soll. Eine Gewöhnung an das Mittel scheint nach Beobachtungen auf der von Ziemssen'schen Klinik sowohl, als von Cahn in Strassburg, nach Pavay in Pressburg selbst nach mehrwöchentlichem Gebrauch nicht einzutreten.

Wirkungslos blieb Antipyrin auch in grossen Dosen angewendet nach Falkenheim bei 5 Fällen von Intermittens, welche Beobachtung von mehreren Autoren jetzt bestätigt wird.

Ausser der antifebrilen Wirkung wurde auf den Kliniken des Herrn Geheimrath von Ziemssen besonders bei Typhus eine auffallende Besserung des Allgemeinbefindens bei weitaus der Mehrzahl der Kranken bei Antipyrinbehandlung beobachtet.

Ueber Anwendung des Antipyrins bei acuten Gelenkrheumatismus wurden bis jetzt einzelne Fälle von Lenhartz, Biermer, Demme und Pavay veröffentlicht, die meistens ausser Herabsetzung des Fiebers, Nachlass der Schmerzen nach Antipyringebrauch constatirten. Auf der von Ziemssen'schen Klinik wurden in einer ziemlich grossen Anzahl von Gelenkrheumatismusfällen Antipyrinbehandlung eingeschlagen, worüber ich unten genauer berichten werde.

Die Medication des Antipyrins wird per os, subcutan oder per clysma angeordnet, je nachdem eine oder die andere Weise angezeigt erscheint. Die häufigst angewendete und auch nach Erfahrungen auf der von Ziemssen'schen Klinik wirksamste Art ist die per os in Pulvern von 0,5—3,0 pro dosi, oder in Lösungen esslöffelweise. Besonders zu empfehlen bei zum Erbrechen neigenden Individuen ist die Verordnung in refracta dosi, und zwar wenn die Temperatur über 38,0 eine Dosis von 0,5, über 38,5° eine solche von 1,5, über 39,5° aber 3,0 Antipyrin, nach glänzenden Resul-

taten auf der Münchener Klinik. Bei dieser Darreichung kommen selbst bei einem Tagesverbrauch von 18,0 Antipyrin nur sehr selten unerwünschte Nebenwirkungen vor.

Die Application per clysma, wenn die per os nicht rathsam erscheint, wird übereinstimmend in Dosen von 3,0—4,0 Antipyrin verordnet, die wenn nöthig mehrfach ohne Störung von Seiten des Darms wiederholt werden. Jedoch ist die antifebrile Wirkung eine ungleich geringere, als die per os erzeugte, auch wurde auf der von Ziemssen'schen Klinik, sowohl wie von Cahn in Strassburg auch nach Verabreichung des Antipyrins per Clysma Erbrechen beobachtet. Obwohl die subcutane Anwendung von Guttmann und Pavay sehr empfohlen wurde, so stellten sich doch bei dieser Anwendungsweise auf den Kliniken von Ziemssen mehrere Missstände heraus, die nur im äussersten Nothfalle diese Anwendung rathsam erscheinen lassen. Die 7,0 : 3,0 Antipyrin angefertigten Lösungen werden sehr bald trüb, Krystalle lagern sich in den Spitzen der Spritzen ab, verstopfen diese, die Application ist sehr schmerzhaft und erzeugte mehrfach trotz grosser Vorsicht Abscesse. Vor Allem aber war die Wirkung wenig intensiv oder blieb aus, Erbrechen aber wurde des öftern doch beobachtet. Gleiche Beobachtungen veröffentlichten Maragliano, Lenhartz und Andere.

Um Unterschiede der Intensität der Antipyrinwirkung bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten zu finden, habe ich von den mir reichlich aus der von Ziemssen'schen medicinischen Abtheilung zu Gebote stehenden Material je 25 Fälle von Typhus, Pneumonie und Gelenkrheumatismus ausgewählt, um dieselben in Betreff der Wirkung des Antipyrins auf dieselben zu bearbeiten.

Durch Berechnung der mittleren Temperaturherabsetzungen, der mittleren Dauer der Antipyrinwirkung, und dem Vermerk von Nebenwirkungen, hoffe ich ein anschauliches Bild der Verschiedenheit dieser Wirkungen und deren Bedingung durch die Krankheitsform zu geben.

Es folgen nun kurz skizzirt 25 Fälle von Typhus ab-

dominalis und nachher eine Tabelle der hiebei gefundenen Mittelwerthe von Temperaturherabsetzungen durch Antipyrin. Ob Antipyrin Einfluss auf Dauer und Intensität der Krankheit hat, kann ich hier leider nicht untersuchen, da Fälle, in denen nur Antipyrin-Behandlung waltete, bei der hier stets berücksichtigten Individualisirung zu selten sind, um ein endgültiges Urtheil zu gestatten.

Typhus.

1) J. F. (Schwerer Fall-Complication mit Pneumonie.)

An 11 Tagen der Antipyrinbehandlung tritt keine unangenehme Nebenwirkung derselben ein. Morgendliche Gaben von 2,0 blieben ohne Erfolg. Nachmittags durch Gaben von 2,0 + 2,0 eine mittlere Temperaturerniedrigung von 2,2° in mittlerer Dauer von 4,6 Stunden. Viermal gelang Temperaturherabsetzung zur Norm, ebenso oft blieben Gaben von 2,0 ohne Erfolg.

2) L. Sch. (Schwerer Fall — Complication mit Pneumonie.)

An 11 Tagen Antipyrinbehandlung; trat einmal ein Antipyrinexanthem auf, das ohne Aussetzung des Mittels und ohne weitere Störung wieder schwand. Nachmittagsgaben von 2 + 2 + 1,0° ergaben mittleren Temperaturabfall von 1,6°, in mittlerer Dauer von 3,5 Stunden. Zweimal gelang es normale Temperaturen herzustellen, zweimal blieb Antipyrin erfolglos.

3) P. Z. (Gewöhnlicher Verlauf.)

An 7 Tagen Antipyrinbehandlung; keine Nebenwirkung. Morgendliche Gaben von 2,0 erzielen eine mittlere Temperaturherabsetzung von 2,2° in mittlerer Dauer von 6 Stunden. Stets gelingt es durch 2,0 die Temperatur zur Norm herabzudrücken. — Gesund entlassen.

4) L. D. (Leichter Fall.)

An 2 Tagen Antipyrinbehandlung ohne Nebenwirkung. Morgendliche Gabe von 2,0 bewirken Temperaturabfall von 1,1° in 2 stündiger Dauer. Einmal kein Erfolg. Gesund entlassen.

5) J. Sch. (Gewöhnlicher Verlauf.)

An 4 Tagen Antipyrinbehandlung, in Folge deren einmal starker Schweissausbruch. Morgendliche Gaben von 2 + 2,0 ergaben mittlere Temperaturabfälle von 1,7° in mittlerer Dauer von 4 Stunden. Zweimal Abfall zur Norm. Gesund entlassen.

6) A. G. (Leichter Fall.)

An 2 Tagen Antipyrinbehandlung; trat einmal Erbrechen ein. Gaben von 2 + 2 Morgens erzielten Temperaturabfall von 1,9° für die Dauer von 2 Stunden. Einmal Herabsetzung zur Norm.

7) R. H. (Leichter Fall.) Heilung.

An 5 Tagen Antipyrinbehandlung, ohne Nebenwirkung. Bei einmaliger Gabe von 2,0 ein mittlerer Temperaturabfall von 2,6° in mittlerer Dauer von 8,2 Stunden, dabei 4mal Temperaturerniedrigung zur Norm.

8) G. H. (Schwerer Fall — Exitus letalis).

An 6 Tagen Antipyrinbehandlung, 4 Tage per os durch 2,0 + 2,0 mittlere Temperaturherabsetzung von 1,4° in 3,2 stündlicher Dauer. Wegen Brechneigung wurden zweimal 3,0 per clysma verabreicht, die keine Wirkung erzielten.

9) X. M. (Gewöhnlicher Verlauf-Heilung.)

An 9 Tagen Antipyringaben von je 2,0, welche Gaben öfters, wenn die Temperatur wieder anstieg, was nach 2 Stunden zu geschehen pflegte am gleichen Tage wiederholt wurden. Einmal traten Collapserscheinungen ein nach einmaliger Gabe von 2,0 Mittlerer Temperaturabfall auf 2,0 Antipyrin war 2,1° in mittlerer Dauer von 3,4 Stunden. 5mal gelang es den Kranken für Stunden fieberfrei zu erhalten.

10) J. B. (Schwerer Fall — Heilung).

An 10 Tagen Antipyrinbehandlung, in deren Folge stetig starke Schweisse beobachtet werden, an 6 Tagen wird 2 + 2,0 gegeben und hiebei ein mittlerer Temperaturabfall von 2,2° in mittlerer Dauer von 3 Stunden erzielt. Zweimal Abfall zur Norm. An 4 Tagen durch Gaben von 2,0 eine mittlere Temperaturerniedrigung von 1,3° in mittlerer 2 stündiger Dauer.

11) L. G. (Gewöhnlicher Verlauf-Heilung).

An 8 Tagen Antipyrinbehandlung mit pro die 2,0 Antipyrin, ruft einmal Collapstemperatur hervor, und erzwingt einen Temperaturabfall von 3,1 ° in mittlerer Dauer von 9 Stunden, dabei jedesmal Sinken der Temperatur zur Norm und mehrstündiges Verweilen auf derselben.

12) S. S. (Leichter Fall — Heilung).

Derselbe erhielt an 3 Tagen 2 + 2 + 2,0 Antipyrin, wodurch eine mittlere Temperaturerniedrigung auf 2,9 °, in mittlerer Dauer von 15 Stunden erreicht wird. An 3 Tagen je 2,0, wodurch ein mittlerer Abfall von 1,3 ° in mittlerer Dauer von 5,3 Stunden bewirkt wird. Als Nebenwirkung trat einmal Erbrechen ein. Jede Antipyringabe setzte die Temperatur zur Norm herab.

13) A. I. (Gewöhnlicher Verlauf — Heilung).

Derselbe erhielt an 7 Tagen je 2,0 Antipyrin, wodurch eine mittlere Temperaturerniedrigung von 1,9 ° in mittlerer Dauer von 3,1 Stunden gesetzt wird. Jeder Antipyringabe folgt starker Schweiss. Zweimal gelingt Herabdrückung der Temperatur zur Norm.

14) J. S. (Leichter Fall).

An 2 Tagen je 2 + 2,0 Antipyrin, welcher Medication jedesmal ein Temperaturabfall von 2,1 ° in achtstündiger Dauer folgte, ohne Nebenerscheinung sinkt die Temperatur zur Norm, auf der sie mehrstündig weilt.

15) X. H. (Leichter Fall).

Derselbe erhielt 3 mal 2 + 2,0 Antipyrin, wodurch eine mittlere Temperaturherabsetzung von 2,3 ° in mittlerer Dauer von 8 Stunden gesetzt wird. An 3 Tagen erzielen je 2,0 Antipyrin im Mittel einen Temperatur-Abfall von 1,6 ° in mittlerer Dauer von 4,7 Stunden Nebenwirkungen traten nicht auf, 4 mal trat Abfall zur Norm ein.

16) A. A. (Gewöhnlicher Verlauf).

Die Kranke erhielt 5 mal 2,0 Antipyrin, womit eine mittlere Temperaturherabsetzung von 2 ° in mittlerer Dauer von 5,6 Stunden erreicht wurde und zwar wird die Temperatur jedesmal zur Norm herabgedrückt. Keine Nebenwirkung.

17) C. L. (Schwerer Fall — Heilung).

An 3 Tagen je 1,0 Antipyrin, wodurch Temperatur im Mittel um 1,9° auf 7,3 Stunden herabgedrückt wird, jedesmal bis zur Norm. Nebenwirkungen traten durchaus nicht ein.

18) Th. P. (Schwerer Fall).

Patientin erhielt in 7 Tagen grosse Dosen von Antipyrin in der Weise vertheilt, dass jedesmal, wenn die Temperatur wieder anfing zu steigen, von Neuem 1,0 Antipyrin verabreicht wurde. Im Ganzen wurden 41,0 Antipyrin gegeben, im Mittel berechnet sich der Temperaturabfall für jede Dose auf 0,6° in mittlerer Dauer von 2,2 Stunden. Obwohl bis 8,0 Antipyrin pro die genommen wurde, trat keine üble Nebenwirkung ein. 10 mal blieb 1,0 ohne Erfolg, 11 mal wurde die Temperatur zur Norm herabgedrückt.

19) M. G. (Gewöhnlicher Verlauf.)

Antipyrin wird in gleicher Weise wie bei Fall 18 verabreicht. Die mittlere Temperaturherabsetzung durch 1,0 berechnet sich auf 0,6° in mittlerer Dauer von 2,7 Stunden; ohne Erfolg blieb 1,0 fünfmal, zur Norm wurde die Temperatur 9 mal erniedrigt.

Nebenwirkungen traten nicht auf.

20) V. S. (Schwerer Fall.)

Antipyrin wird wie bei Fall 18 und 19 gegeben, an einem Tage zusammen sogar 11,0, ohne üble Nebenwirkungen hervorzurufen. Die mittlere Temperaturherabsetzung durch 1,0 berechnet sich auf 0,9° in mittlerer Dauer von 2,1 Stunden. 6 mal blieb 1,0 ohne Erfolg, 3 mal gelangt es die Temperatur zur Norm zu bringen. Einmal wurde Collapstemperatur beobachtet.

21) A. H. (Sehr schwerer Fall — Exitus letalis. Complication mit Pneumonie.)

In diesem Falle wurde pro die 7,0—13,0 Antipyrin in verschiedener Dosirung verwendet. Die hiedurch erzielten Remissionen berechnen sich im Mittel auf 2,1° in mittlerer Dauer von 6 Stunden. Ueble Nebenwirkungen traten nicht auf. Es gelang hohe Temperatur selbst über 40° zur Norm herabzudrücken durch stündlich gereichte Dosen von 2,0

Antipyrin, ohne dass diese enorme antifebrile Wirkung einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu haben schien.

An 10 Tagen Antipyrinbehandlung wurden 99,0 Antipyrin gegeben.

22) F. F. (Gewöhnlicher Verlauf.)

Antipyrin wird wie bei Fall 18, 19 gegeben während 8 Tagen. Durch 1,0 eine mittlere Temperaturherabsetzung von 0,3° in mittlerer Dauer von 1,5 Stunden. Nebenwirkungen traten nicht ein. Viermal sank die Temperatur auf 1,0 zur Norm. 13 mal war kein Erfolg von 1,0 ersichtlich.

23) F. H. (Gewöhnlicher Verlauf.)

Antipyrinbehandlung während 4 Tagen in Dosen von 2 + 2,0, wodurch ein mittlerer Temperaturabfall von 3,6° in mittlerer Dauer von 11 Stunden. Als Nebenwirkung traten nur starke Schweisse auf. Die Temperatur wurde jedesmal bis zur Norm herabgedrückt.

24) W. P. (Schwerer Fall.)

Da die Fiebercurve längere Zeit aussergewöhnlich starke Exacerbationen zeigte, wird das Antipyrin während 15 Krankheitstagen in grossen Tagesdosen bis zu 9,0 gegeben. Bei Gaben von 2 + 2,0 ergibt sich eine Durchschnittsherabsetzung der Temperatur von 2,4° in mittlerer Dauer von 8,7 Stunden, bei Gaben von 2 + 2 + 2 ein Abfall von durchschnittlich 2,2° in mittlerer Dauer von 11,3 Stunden, bei Tagesgaben von 7,0—9,0 verschiedener Dosis ergab sich eine mittlere Temperaturherabsetzung von 2,8° in mittlerer Dauer von 19 Stunden.

Als unangenehme Nebenwirkung tritt 2 mal starkes, langandauerndes Ohrensausen und einmal Lachreiz ein. Temperaturherabsetzung zur Norm wurde 3 mal durch Antipyrin erreicht.

25) Chr. Th. (Leichter Fall.)

Die Medication geschieht in Dosen von 2,0 + 2,0 Antipyrin an 4 Krankheitstagen, welche Gabe eine durchschnittliches Sinken der Temperatur um 2,3° in mittlerer Dauer von 11,3 Stunden erzielt. Als Nebenwirkung trat 2 mal Erbrechen auf, die Temperatur wurde 4 mal zur Norm zurückgestellt.

Fall	1,0				2,0				2 + 2				2 + 2 + 1			
	Mittlere Temperaturherabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg	Mittlere Temperaturherabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg	Mittlere Temperaturherabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg	Mittlere Temperaturherabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg
1	—	—	—	—	—	—	—	—	2,20	4,6	4 ×	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,6	3,5	2 ×	2
3	—	—	—	—	2,2°	6	7	0	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	1,1°	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	1,7	4	2 ×	0	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	1,9	2	1 ×	0	—	—	—	—
7	—	—	—	—	2,6	8,2	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	1,4	3,2	0	0	—	—	—	—
9	—	—	—	—	2,1	3,4	5	0	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	1,3	2	0	0	2,2	3	2	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	3,1	9	8	0	—	—	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	1,3	5,3	3	0	—	—	—	—	—	—	—	—
13	—	—	—	—	1,9	3,1	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—	—	—	2,1	8	2	0	—	—	—	—
15	—	—	—	—	1,6	4,7	0	0	2,3	8	4	0	—	—	—	—
16	—	—	—	—	2,0	5,6	5	0	—	—	—	—	—	—	—	—
17	1,9	7,3	3	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	0,6	2,2	11	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	0,6	2,7	9	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	0,9	2,1	3	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22	0,3	1,5	4	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23	—	—	—	—	3,6	11	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—
24	—	—	—	—	—	—	—	—	2,4	8,7	3	0	—	—	—	—
25	—	—	—	—	2,3	11,3	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,9°	3,1	30 ×	30×	2,1°	6	42×	0	2,0°	5,2	18×	0	1,6°	3,5	2 ×	2

2 + 2 + 2				Grössere Tagesdosis bis 15,0				Bemerkungen
Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg	Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg	
—	—	—	—	—	—	—	—	Complication mit Pneumonia. Keine Nebenwirkung.
—	—	—	—	—	—	—	—	Antipyrinexanthen. Complication mit Pneumonia.
—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Verlauf. Keine Nebenwirkung.
—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall, 1 mal starker Schweiss.
—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall, 1 mal Erbrechen.
—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall, keine Nebenwirkung.
—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. Exitus letalis. Brechneig. 2 mal per clysma 3,0 ohne Erfolg.
—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Verlauf, 1 mal Collapstemperatur.
—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Verlauf.
2,9	15	3	0	—	—	—	—	Leichter Fall, 1 mal Erbrechen.
—	—	—	—	—	—	—	—	Jedesmal starker Schweiss, gewöhnlicher Verlauf.
—	—	—	—	—	—	—	—	Keine Nebenwirkung. Leichter Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	„ „ „ „
—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Verlauf. Keine Nebenwirkung.
—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	„ „ Grosse Tagesdosen.
—	—	—	—	—	—	—	—	Keine Nebenwirkung. Leichter Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall.
—	—	—	—	2,1	6	10	0	Schwerer Fall mit Pneumonia. Exitus letalis.
—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Verlauf. Keine Nebenwirkung.
—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnl. Verlauf. Starke Schweisse.
2,2	11,3	3	0	2,8	19	5	0	Schwerer Fall. Ohrensausen, Lachreiz.
—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall. Erbrechen.
2,5°	13,0	6×	—	2,5°	12,5	15×	—	

Im Allgemeinen geht aus dieser Zusammenstellung hervor, dass je schwerer der betreffende Krankheitsfall verläuft, um so mehr Antipyrin nothwendig ist, um gleiche Temperaturherabsetzungen durch dasselbe zu erlangen, wie durch kleine Dosen bei leichteren Erkrankungsfällen stets bewirkt werden. Einfluss auf den Verlauf des Typhus oder dessen Dauer scheint Antipyrin nicht zu gewinnen, den selbst in Fällen bester antifebriler Wirkung des Mittels zeigt die Krankheit keine Aenderung in Intensität oder Dauer. Ohne Erfolg blieben manchmal nur Dosen von 1,0, wobei aber vermerkt werden muss, dass bei häufiger Wiederholung der Dose die mittlere Tagestemperatur doch erheblich erniedrigt wird. Herabsetzungen der Temperatur zur Norm und Erhalten auf dieser tritt bei leichten Erkrankungsfällen, auch wenn bei denselben die bezüglichen Temperaturen sehr hoch waren, schon nach kleinen Gaben Antipyrin's relativ oft auf, während bei schweren Krankheitsformen eine solche Erniedrigung der Temperatur meistens nur durch sehr grosse Dosen zu erreichen ist, andrerseits ein Erhalten auf der Norm nur in seltenen Fällen möglich erscheint. Nebenwirkungen unangenehmer Art wurden auf der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath von Ziemssen selten beobachtet, eine Individualisirung in dieser Beziehung, Probiren der Reaction durch kleine Gaben scheint dieselben beinahe völlig auszuschliessen. Starke Schweisse werden besonders bei hochgradigen Temperaturabfällen gesehen, die dann manchmal als Collapserscheinungen aufgefasst werden müssen. Ein letaler Ausgang durch Antipyrincollaps wurde nicht beobachtet.

Es folgt die Zusammenstellung von 25 mit Antipyrin behandelten Fällen von Pneumonia crouposa.

1) A. N. (Gewöhnlicher Verlauf).

An 5 Tagen Antipyrinbehandlung, ohne unangenehme Nebenwirkung. Durch Gabe von 2,0 wird eine mittlere Temperaturerniedrigung von 1,3 ° für 1,5 Stunden erwirkt. Einmal blieb 2,0 Antipyrin erfolglos. Einmal wurde die Temperatur zur Norm herabgedrückt. — Gesund entlassen. —

2) C. F. (Leichter Fall).

An 4 Tagen Antipyrinbehandlung ohne Nebenwirkung. Auf Gaben von 2,0 trat ein Temperaturabfall von 0,9 ° mit 2,5 Stunden mittlerer Dauer auf; Temperaturherabsetzung einmal zur Norm. Keine Nebenwirkung.

3) L. A. (Gewöhnlicher Verlauf).

An 6 Tagen Antipyrinbehandlung, keine Nebenwirkung. Gaben von 2,0 erzielten mittlere Temperaturerniedrigungen von 0,9 ° für 1 Stunde. Zur Norm kein Abfall.

4) A. Sch. (Schwerer Fall. Exitus letalis).

An 8 Tagen Antipyrinbehandlung. 4 mal starker Schweiss. Auf Gaben von 2,0 + 2,0 erfolgte eine mittlere Temperaturerniedrigung von 1,2 ° für 5 Stunden, 4 mal wurde Patient unter starkem Schweiss auf Collapstemperatur gestellt, 3 mal versagten 4,0 Antipyrin ganz.

5) J. E. (Schwerer Fall).

Der Kranke bekam 3 mal je eine Dose von 2,0 Antipyrin, worauf eine mittlere Temperaturherabsetzung von 1,5 ° in mittlerer Dauer von 8 Stunden folgte. Die Temperatur wurde 2 mal zur Norm erniedrigt. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

6) J. Sp. (Gewöhnlicher Verlauf).

Derselbe erhielt 5 mal je eine Dose von 2,0 Antipyrin, worauf eine mittlere Temperaturherabsetzung von 1,4 ° in mittlerer Dauer von 2,8 Stunden, einmal Herabsetzung zur Norm eintrat. Als Nebenwirkung subjectiv grosse Besserung.

7) J. S. (Schwerer Fall. Exitus letalis.)

Patient erhielt 10 Einzeldosen von je 2,0 Antipyrin, wodurch ein mittlerer Fieberabfall von 1,8° in mittlerer Dauer von 5 Stunden; 3 mal wurde die Temperatur zur Norm herabgedrückt, einmal blieb Antipyrin erfolglos. Subjectives Besserbefinden auf Antipyrin. Sonst keine Nebenwirkung.

8) A. G. (Schwerer Fall.)

Dieselbe erhielt an 4 Tagen 2 + 2 + 1,0 Antipyrin in 2 stündigen Zwischenräumen, wodurch eine mittlere Temperaturherabsetzung von 3,1° in mittlerer Dauer von 8 Stunden

gesetzt wurde. Keine Nebenwirkung. 3 mal Herabdrückung der Temperatur zur Norm.

9) M. K. (Leichter Fall.)

8 Einzeldosen von 1,0 Antipyrin in 2 stündigen Pausen bis Wirkung eintrat. Dieselben hatten weniger den Erfolg einer frappanten Temperaturherabsetzung als den der Erniedrigung der mittleren Tagestemperatur, man beobachtet sogar während der Antipyrin-Einnahme noch Steigen der Fiebercurve, der mittlere Temperaturabfall durch 1,0 berechnet sich auf 0,6° in mittlerer Dauer von 2 Stunden. Einmal konnte die Temperatur zur Norm zurückgebracht werden. Nebenwirkungen wurden nicht constatirt; 6 mal blieb 1,0 erfolglos.

10) J. F. (Leichter Fall.)

3 Einzeldosen von je 1,0 Antipyrin bewirken eine mittlere Temperaturherabsetzung von 1,5° in mittlerer Dauer von 4 Stunden, wobei einmal Fieberlosigkeit vermerkt ist. Einmal blieb 1,0 Antipyrin erfolglos, Nebenwirkungen traten nicht auf.

11) L. Z. (Leichter Fall.)

Derselbe bekam 5 Einzeldosen von 1,0 in der Art vertheilt, dass eine solche jedesmal erneuert wurde, wenn die Temperatur wieder anstieg. Die mittlere Temperaturherabsetzung berechnet sich hienach auf 1,1° in mittlerer Dauer von 2,4 Stunden. Einmal Herabgehen der Temperatur zur Norm. Keine Nebenwirkung.

12) K. M. (Schwerer Fall.)

Patient erhält 18 mal je 1,0 Antipyrin, 14 mal je 0,5 Antipyrin in derselben Weise verordnet wie Fall 11. Die mittlere Temperaturherabsetzung durch 0,5 Antipyrin berechnet sich auf 0,5° in mittlerer Dauer von 1,7 Stunden. 5 mal blieb diese Gabe erfolglos, man sah sogar noch Steigen nach derselben, ebenso oft erzielte sie Herabsetzung der Temperatur zur Norm. Eine Gabe von 1,0 Antipyrin erwirkte einen mittleren Temperaturabfall von 0,7° in mittlerer Dauer von 3 Stunden; einmal sank auf 1,0 die Temperatur zur Norm, 5 mal blieb die Dose ohne Erfolg. Keine Nebenwirkungen traten ein.

13) A. H. (Schwerer Fall.)

Die Ordination schrieb 3 mal je 1 Dose von 3,0 Antipyrin vor, wodurch eine mittlere Temperaturherabsetzung von 2,9°, in mittlerer Dauer von 6 Stunden errungen wird. Trotz der Schwere des Krankheitsfalles, trotz der fortwährend sehr hohen Temperatur tritt noch am 10. Tage Krise ein. Nach Antipyrin jedesmal Abfall zur Norm. Keine Nebenerscheinung.

14) S. H. (Schwerer Fall. Exitus letalis.)

An 7 Krankheitstagen wurde Antipyrin in 2 + 2 + 1 Gramm Dosen angeordnet, wodurch eine mittlere Temperaturherabsetzung von 2,4° in mittlerer Dauer von 6,7 Stunden, gesetzt wurde, je 5 mal wurde die Temperatur zur Norm herabgedrückt. Trotz der durch diese grossen Dosen Antipyrin erzielten ausgezeichneten antefebrilen Wirkung war der Krankheitsprocess ein sehr schnell zum Exitus letalis führender. Nebenwirkungen hatte das Antipyrin nicht.

15) P. B. (Schwerer Fall. Exitus letalis.)

Derselbe erhielt bei einer Temperatur von 41,0, 4,0 Antipyrin, welches einen Abfall von 3,0 in mittlerer Dauer von 26 Stunden hervorrief. Am 2. Tage nach der Antipyringabe stieg die Temperatur wieder auf 40°, und darüber, die Krankheit führte rasch den Exitus letalis herbei.

16) M. Sch. (Gewöhnlicher Verlauf.)

Patientin erhielt bei einer Temperatur von 41,5, 4,0 Antipyrin, worauf ein Fieberabfall von 6° in 12 stündiger Dauer sich einstellte, ohne Nebenwirkung zu hinterlassen.

17) B. F. (Schwerer Fall. Exitus letalis.)

Einzelgaben von je 1,5 oder 1,0 Antipyrin an 7 Krankheitstagen, in der Weise wie bei Fall 12 verordnet. 1,5 Antipyrin erzielt eine mittlere Temperaturherabsetzung von 1,2° in mittlerer Dauer von 4 Stunden, 1,0 Antipyrin 0,2° in mittlerer Dauer von 0,8 Stunden. Dabei blieb diese Dose 3 mal ohne Erfolg. Auf den schweren Verlauf der

Krankheit hatte die Antipyrinbehandlung offenbar gar keinen Einfluss. Nebenwirkungen traten nicht ein.

18) J. T. (Schwerer Fall. Exitus letalis.)

Zwei Einzeldosen von je 1,5 Antipyrin bewirken einen Temperaturabfall von 2° in 4stündiger Dauer, ohne Nebenwirkung, auch ohne Einfluss auf den rasch zum Exitus letalis führenden Krankheitsverlauf zu haben.

19) E. H. (Leichter Fall.) Zwei Dosen von 1,0 Antipyrin bewirken eine Temperaturherabsetzung von 1° in etwa 4stündiger Dauer. Keine Nebenwirkung.

20) G. F. (Schwerer Fall. Exitus letalis durch Complication mit Delirium tremens.)

Patient erhielt an 5 Tagen je 1,0 Antipyrin, wodurch eine mittlere Temperaturherabsetzung von 1,1° in mittlerer Dauer von 3, 2 Stunden ohne Nebenwirkung geschaffen wird. Zweimal blieb eine solche Gabe ohne Erfolg.

21) A. F. (Leichter Fall.)

Verordnung von je 2,0 Antipyrin an 4 Tagen bewirkt eine Temperaturherabsetzung von 1,6° in mittlerer Dauer von 2 Stunden. Patient blieb nach der 4. Antipyringabe fieberlos. Keine Nebenwirkung; zweimal Tagestemperatur-Abfall zur Norm.

22) J. W. (Leichter Fall.)

Eine Gabe von 2,0 Antipyrin bewirkt einen Temperaturabfall von 3,4° von 12stündiger Dauer, ohne Nebenwirkung bleibt die Temperatur stundenlang normal.

23) A. H. (Leichter Fall.)

Dreimal Einzelgaben von je 1,0 Antipyrin schaffen einen Temperaturabfall von durchschnittlich 0,7° in mittlerer Dauer von 2, 7 Stunden ohne Nebenerscheinung.

24) A. H. (Schwerer Fall. Exitus letalis. Complication mit Pleuritis, Erysipelas, Abscessen.)

Während den ersten Tagen der Krankheit bewirken 2mal je 2,0 Antipyrin einen Temperaturabfall von jedesmal 1,4° mit 6stündiger Dauer. Keine Nebenerscheinung.

25) L. H. II. (Leichter Fall.)

Es wurde pro Dosi 1,0 14mal angewendet, und zwar jedesmal eine Dose, wenn die Temperatur nach Antipyrinwirkung wieder zu steigen begann. Die mittlere Temperaturherabsetzung berechnet sich hienach für 1,0 auf 1,3° für im Durchschnitt 5 Stunden. Keine Nebenwirkungen. 3mal Herabdrückung zur Norm.

Fall	1,0				1,5				2,0				3,0			
	Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg	Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Ohne Erfolg	Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Erfolglos	Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Erfolglose Anwendung
1	—	—	—	—	—	—	—	—	1,3°	1,5	1×	1×	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	0,9°	2,5	1×	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	0,9°	1	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	1,5°	8	2×	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	1,4°	2,8	1×	—	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	—	—	1,8	5	3×	1×	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	0,6°	2	1×	6×	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	1,5°	4	1×	1×	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	1,1	2,4	1×	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	0,7	3	1×	5×	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,9°	6	3×	—
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	0,2°	0,8	—	3×	1,2°	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	—	—	—	—	2,°	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	1,°	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	1,1°	3,2	—	2×	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—	—	—	1,6°	2	2×	—	—	—	—	—
22	—	—	—	—	—	—	—	—	3,4°	12	1	—	—	—	—	—
23	0,7	2,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	1,4	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	1,3°	5	3×	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,9°	3,3	7×	16×	1,2°	4	—	—	1,6°	4,4	11	2	2,9°	6	3×	—

2 + 2'0				2 + 2 + 1,0				4,0				Bemerkungen
Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Erfolglose Anwendung	Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Erfolglose Anwendung	Mittlere Temperatur-herabsetzung	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	Herabsetzung zur Norm	Erfolglose Anwendung	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Verlauf.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Verlauf.
1,2	5	4×	3×	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. 4× unter starkem Schweisse Collapstemperaturen.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnlicher Fall. Subjectiv grosse Besserung auf Antipyrin.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. Exit. let. Besserbefinden auf Antipyrin.
—	—	—	—	3,1	8	3×	—	—	—	—	—	Schwerer Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„ „
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„ „
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. Auf Gabe von 0,5 mittler Abfall von 0,5° in mittlerer Dauer von 1,7 Stunden.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall.
—	—	—	—	2,4°	6,7	5×	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. Trotz ausgezeichneter Antipyrinwirkung. Exitat let.
—	—	—	—	—	—	—	—	3°	26	1	—	Schwerer Fall. Exit. let.
—	—	—	—	—	—	—	—	6×°	12	1	—	Gewöhnlicher Verlauf.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. Exit. let.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„ „ „ „
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. Exit. let.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„ „
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„ „
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Schwerer Fall. Exit. lat.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Leichter Fall.
1,2°	5	4×	3×	2,7°	7,3	5×	—	4,5°	17	2	—	

Aus den Schlussberechnungen der Tabelle ist klar ersichtlich, wie sowohl die Temperaturherabsetzung, als die Dauer der Antipyrinwirkung im Allgemeinen proportional der Grösse der Antipyringabe ist, ohne dass, wie beim Typhus die Schwere oder Leichte des betreffenden Krankheitsfalles einen wesentlichen Einfluss auszuüben scheint. Der durch Antipyrin gesetzte Abfall selbst ist bei den gleichen Gaben, bei gleich hohen Temperaturen ein kleinerer, die Zeit der Antipyrinwirkung eine kürzere als bei Typhus, der Erfolg überhaupt ein mehr schwankender, da im Verhältniss gleiche Gaben Antipyrin bei Pneumonia öfter erfolglos blieben, wie bei Typhus. Nebenwirkungen störenden Charakters blieben aus. Antipyrin scheint auch auf den der Pneumonia crouposa zu Grunde liegenden Krankheitsprozess keinen Einfluss zu haben, wenigstens war bei 17 der angegebenen Krankheitsfälle, die nur mit Antipyrin behandelt wurden, auch bei ausgezeichneter Antipyrin-Wirkung keine Aenderung oder Verkürzung des Processes ersichtlich. Bei einigen schien allerdings die öfter hervorgebrachte totale Entfieberung sehr günstig auf den Allgemeinzustand, auf die Kräfteerhaltung zu wirken, so dass dieselben noch nach dem 11. Krankheitstage kritisirten.

Es folgt ein Auszug aus den Krankengeschichten von 25 Fällen acuter Gelenkrheumatismen, der neben der temperaturherabsetzenden Wirkung des Antipyrins auch Rücksicht nimmt auf Einwirkung desselben in Bezug des Subjectivbefindens, der Schmerzen, auf die Lokalerscheinungen der Krankheit, da über Antipyrinbehandlung des Gelenkrheumatismus nur spärlich literarische Notizen vorliegen. Bei dem unregelmässigen Fieber, dem wechselnden Verlauf der Krankheit überhaupt, den bald heftigen, bald gelinder auftretenden Gelenkschmerzen wurden natürlich ebenso wechselnde Antipyrindosen angewandt, wodurch ich gezwungen bin, von der Berechnung der mittleren Temperaturherabsetzung bei jedem einzelnen Krankheitsfalle Abstand zu nehmen, jedoch werde ich aus den Gesammtresultaten eine Tabelle der mittleren Temperaturherabsetzung

durch Antipyrin für jede öfter verwendete Gabe zusammenstellen.

1) J. Sch. (Schwerer Fall mit Endocarditis, Insufficienz der Mitralklappen).

Patient erhielt an 5 Tagen je 2,0 Antipyrin zur Zeit hoher Morgentemperaturen, bei starken Schmerzen. Die Schmerzen wurden jedesmal durch solche Gaben für 24 Stunden so herabgesetzt, dass das Subjectivbefinden als gut bezeichnet wurde, die mittlere Temperaturherabsetzung betrug 1,9 ° in mittlerer Dauer von 17,8 Stunden, die Temperatur ging jedesmal zur Norm herunter. Nach der letzten Antipyringabe wurden die Krankheitserscheinungen so unbedeutend, dass eine weitere innerliche Behandlung aufgegeben wurde. Die Antipyrinwirkung war eine sehr gleichmässige.

2) A. O. (Schwerer Fall).

Der Kranke wurde abwechselnd mit Antipyrin und Natrium salicylicum behandelt, am 1. Antipyrinbehandlungstage wurde 2 mal je 2,0 Antipyrin gegeben, deren 1. Gabe 0,4 °, die 2. Gabe 1,3 ° Temperaturherabsetzung, für 2 und für 5 Stunden hervorrief. Auf die Schmerzen und Gelenkschwellungen aber übten sie gar keinen Einfluss. Nachdem 9 Tage lang grosse Gaben salicylsauren Natrons verabreicht wurden, musste dieses gut wirkende Mittel wegen unangenehmen Nebenwirkungen ausgesetzt werden — es wurde Antipyrin an 3 auf einander folgenden Tagen in verschiedener Dosirung verordnet, am ersten Tage bewirkten 2 + 1 + 1 + 1,0 Antipyrin eine Temperaturherabsetzung von 1,5 ° in Dauer von 11 Stunden, Gelenkschmerzen liessen nach, der Kranke fühlte sich wohler, am 2. Tage hatte eine Gabe von 1 + 1,0 Antipyrin gar keine Wirkung. Am 3. Tage wurden 7,0 Antipyrin in Einzeldosen von 1,0 gegeben, welche weniger eine direkte starke Temperaturherabsetzung, als eine Erniedrigung der mittleren Tagestemperatur auf 38,6 zur Folge hatte, die Gelenkschmerzen besserten sich dabei langsam, das subjective Befinden war ein zufriedenstellendes. Nach 5 Tagen, an denen Natrium salicylicum angewandt wird, wieder während 3 Tagen Antipyrinbehandlung.

Am ersten Tage wurde durch 2 + 2 + 2,0 Antipyrin eine Temperaturherabsetzung von 0,8 ° in Dauer von 4 Stunden, am 2. durch 2 + 2 + 1 von 1,5 ° für 8 Stunden, am 3. durch 2 + 2 + 2 von 0,8 ° für 12 Stunden geschaffen. Gelenkschmerzen schwinden unter dieser Behandlung fast vollständig. Nach 9 tägiger Zwischenzeit, in welcher die Behandlung durch Natrium salicylicum geführt wird, folgen wieder 4 Antipyrin-Behandlungstage. Am 1. dieser Tage bewirkt 3,0 Antipyrin eine Temperaturherabsetzung von 0,5 ° für 6 Stunden, eine Einzeldose von 1,0 eine ebensolche von 2 stündiger Dauer, am 2. 3,0 Antipyrin eine Erniedrigung der Temperatur um 1 ° in 2 stündiger Dauer, eine Dose von 1,0 blieb erfolglos, eine zweite ebensolche bewirkte einen Abfall von 1 ° für 2 Stunden, am 3. schuf 1,0 Antipyrin ein Herabsinken der Temperatur um 0,8 ° für 2 Stunden, eine Gabe von 2,0 ein solches von 1 ° für 6 Stunden, am 4. Tage erlangte eine Dose von 2,0 eine Temperaturherabsetzung von 0,5 ° für 6 Stunden. Das Antipyrin wirkte während dieser Tage also stets prompt in Bezug des Temperaturabfalls, die Schmerzen liessen nach, oder schwanden nach der letzten Gabe für 2 Tage ganz, die Schwellungen der Gelenke gingen zurück, das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends. Nach wiederum einigen Tagen Salicylbehandlung kommen 3 Tage mit Antipyringaben; am ersten Tage bewirkt eine Dose von 1,0 einen Temperaturabfall von 0,3 ° für 4 Stunden, eine Gabe von 2,0 einen solchen von 1,2 ° für 4 Stunden, am 2. haben 2,0 Antipyrin eine Temperaturerniedrigung von 0,5 ° für 12 Stunden zur Folge, am 3. setzt eine Gabe von 1,0 Antipyrin die Temperatur um 1 ° für 4 Stunden herab. Während des Antipyringebrauches sind die Gelenkschmerzen geringer und treten seltener auf, nach Aussetzen des Mittels stellen sich jedoch alsbald wieder herumziehende rheumatische Schmerzen ein.

3) J. G. (Leichter Fall).

Derselbe erhielt an 3 Tagen bei hohem Fieber und starken Schmerzen Antipyrin. Am ersten Tage 2 + 2,0 Antipyrin, wodurch die Temperatur um 1,4 ° innerhalb

6 Stunden sank, die Schmerzen geringer wurden, keine sonstige Nebenwirkung auftrat; am 2. hatten 2,0 Antipyrin keinen Erfolg, am dritten setzten 2,0 + 2,0 Antipyrin die Temperatur um 2,2 ° innerhalb 10 Stunden herab, Schmerzen nehmen ab, Subjectiv-Befinden bessert sich. Patient wurde weiterhin in anderer Weise behandelt.

4) B. M. (Schwerer Fall. Reine Antipyrinbehandlung).

Demselben wurden einmal 2,0 + 2,0 Antipyrin verordnet, obwohl derselbe keine Temperatur-Steigungen zeigte. Nach dieser Gabe hörten die Gelenkschmerzen völlig auf, die Schwellung der Fussgelenke schwand, keine üble Nebenwirkung des Antipyrins wird bemerkt.

5) M. J. (Leichter Fall.)

Patientin erhielt einmal bei hohem Fieber und heftigen Schmerzen eine Antipyringabe von 2,0 worauf die Temperatur um 3,3 ° innerhalb 6 Stunden sank, Schmerzen aber unverändert blieben und heftiges Erbrechen eintrat, wesshalb von weiterer Antipyrinbehandlung Abstand genommen wurde.

6) M. M. (Leichter Fall. Reine Antipyrinbehandlung).

An 3 Tagen wurde Antipyrin gegeben. Am ersten setzte 1,0 + 1,0 + 1,0 + 1,0 die Temperatur um 2,3 ° für 24 Stunden zur Norm herab, Schmerzen liessen etwas nach, am 2. Tage bewirkten 1,0 + 1,0 + 1,0 Antipyrin eine Temperaturherabsetzung von 38,0 ° zur Norm für 24 Stunden. Schmerzen verschwanden, Gelenkschwellungen nehmen ab, um beide erst nach 7 Tagen in verringertem Masse wieder aufzutreten. 3,0 Antipyrin veranlasste eine Temperaturherabsetzung um 1,9 ° zur Norm, über welche eine Steigung nicht mehr eintrat. Gelenkschmerzen und Schwellungen schwanden vollständig.

7) F. R. (Leichter Fall).

An 2 Tagen wurde je 2,0 + 2,0 Antipyrin verabreicht, wodurch am ersten Tage eine Temperaturherabsetzung von 2,9 ° für 24 Stunden, bedeutende Abnahme der Schwellungen und der Gelenkschmerzen erreicht wurde. Am 2. Tage wurde dieselbe Dose verordnet, während normale Temperaturen

herrschen, weil wieder mehr Schmerzen geklagt wurden. Hierauf trat weitere Abschwellung und Herabsetzung der Schmerzen ein, aber auch 3 maliges heftiges Erbrechen, wesshalb die Weiterbehandlung mittelst Natrium salicylicum geleitet wurde.

8) C. O. (Schwerer Fall. Reine Antipyrinbehandlung). Bei fieberlosem Verlauf wurden einmal 2,0 + 2,0 Antipyrin genommen, welche die herrschenden Gelenkschmerzen, sowie geringe Schwellung der Fussgelenke endgültig beseitigen.

9) C. B. (Leichter Fall. Reine Antipyrinbehandlung.) Während 3 Tagen wurden je 2 + 2,0 Antipyrin verordnet. Am ersten Tage bei hohem Fieber hierdurch Temperaturabfall von 2,6° für 24 Stunden ohne Einfluss auf Gelenkschmerzen und Schwellungen, am 2. Tage gleiche Dose während normaler Temperatur, bewirkt Nachlassen der Schwellung sowie der Schmerzhaftigkeit der Gelenke, eine Wiederholung derselben unter gleichen Verhältnissen bringt die Krankheitserscheinung zum Abschluss.

10) A. P. (Leichter Fall.) Während fieberlosen Krankheitsstadium an 2 Tagen je 2,0 Antipyrin ohne Wirkung auf Schmerzen und Lokalerscheinung, da jedoch heftiges Erbrechen eintritt, wird von weiterer Antipyrinbehandlung Abstand genommen.

11) K. K. (Leichter Fall. Reine Antipyrinbehandlung.) An 2 Tagen Antipyrinbehandlung. Am ersten wird bei hohem Fieber durch 2 + 2 + 1,0 Antipyrin die Temperatur für 24 Stunden um 2,3° herabgedrückt, ohne Einfluss auf Schmerzen und Schwellungen auszuüben. Am zweiten wird bei leichtem Fieber eine Temperaturherabsetzung von 0,8° für 24 Stunden durch 2,0 + 2,0 Antipyrin bewirkt, welche Gabe auch Gelenkschmerzen und Schwellungen zum Schwinden bringt.

12) B. R. (Leichter Fall. Reine Antipyrinbehandlung.) Bei leichter Temperatursteigung wird durch einmalige Gabe von 2,0 + 2,0 Antipyrin die Temperatur um 0,9° für 24 Stunden herabgesetzt und Schwellung und Schmerzen der Gelenke rasch vertrieben.

13) J. Z. (Leichter Fall. Reine Antipyrinbehandlung). Bei fieberlosem Krankheitsstand, jedoch Bestehen heftiger Gelenkschmerzen und mässiger Schwellung der Handgelenke, bewirkt am ersten Tage eine Dose von 3,0 Antipyrin eine Minderung dieser, am 2. eine solche von 2,0 ein rasches Schwinden derselben.

14) J. E. (Schwerer Fall.)

Bei normaler Temperatur wegen fortdauernden Gelenkschmerzen und leichten Schwellungen der Hände und Füsse während 8 Tagen Morgens und Abends je 2,0 Antipyrin, welche diese Krankheitszeichen allmälig aber stetig vermindern.

15) K. F. (Leichter Fall. Reine Antipyrinbehandlung.)

Wegen Gelenkschwellungen und mässigen Schmerzen eine Dose von 3,0 Antipyrin, welche ein rasches Schwinden beider bewirkt.

16) F. S. (Leichter Fall. Reine Antipyirnbehandlung.)

Wegen gleicher Veranlassung wie bei Fall 15, werden 2 + 2,0 Antipyrin verordnet, welche die gleiche günstige Wirkung äussern.

17) B. S. (Schwerer Fall. Reine Antipyrinbehandlung.)

Während hohem Fieber am ersten Tage durch 2,0 Antipyrin eine Temperaturherabsetzung von 1,3 ° für 6 Stunden ohne bedeutenden Einfluss auf Schmerzen oder Gelenkschwellungen; eine Wiederholung dieser Gabe bewirkt einen Temperaturabfall von 1,7 ° für 24 Stunden, Schmerzen und Schwellungen vermindern sich. Hierauf werden mehrere Tage hindurch täglich 5,0 Antipiryn in 1,0 Dosen ordinirt, welche die Temperatur dauernd normal halten und Schmerzen und Schwellungen allmälig vollständig beseitigen.

18) C. S. (Leichter Fall. Reine Antipyrinbehandlung.)

Bei fieberlosem Krankheitsverlauf veranlasst die einmalige Gabe von 2,0 Antipyrin eine so wesentliche Veränderung der Schmerzen und Schwellungen der Gelenke, dass von weiterer innerer Behandlung des Krankheitsfalles abgesehen wurde.

19) M. B. (Leichter Fall.)

Dieser Kranken wurden bei bestehenden heftigen Gelenkschmerzen und mässigen Schwellungen derselben, aber bei affebriler Temperatur an 2 Tagen je 2,0 Antipyrin gegeben. Diese Gabe war einmal vollständig ohne Erfolg, während sie das zweitemal etwas Nachlassen der Gelenkschmerzen bewirkt.

20) M. W. (Leichter Fall.)

Durch Gaben von 2 + 2 + 2,0 Antipyrin an 3 Tagen bei affebriler Temperatur aber bestehenden Gelenkschmerzen und Schwellungen, werden letztgenannte endgültig beseitigt.

21) K. G. (Leichter Fall.)

An 3 Tagen Antipyrinbehandlung. Einmal bei hoher Temperatur durch Gabe von 2 + 2 + 2,0 Antipyrin eine Temperaturherabsetzung von 1,3° für 24 Stunden zur Norm. ohne wesentlichen Einfluss auf die Gelenkschmerzen. An 2 weiteren Tagen bei normaler Temperatur durch je 3,0 Antipyrin wesentliches Nachlassen der Schmerzen und Gelenkschwellungen.

22) K. F. (Leichter Fall.)

Dieselbe erhält an 3 Krankheitstagen Antipyrin. Am 1. schafft bei hohem Fieber eine Gabe von 2 + 2 + 2,0 Antipyrin eine Temperaturherabsetzung von 2,6° für 24 Stunden. Schwellungen und Gelenkschmerzen lassen etwas nach. Am 2. und 3. Tage werden bei affebriler Temperatur je 2 + 2,0 Antipyrin mit gutem Erfolg gegen Gelenkschmerzen und Schwellungen ordinirt.

23) A. H. (Leichter Fall.)

An 4 Tagen werden bei normaler Temperatur aber bestehenden Gelenkschmerzen und Schwellungen je 4,0 Antipyrin verordnet. Diese Gabe bleibt einmal ohne Erfolg, während an den 3 übrigen Tagen hierdurch bedeutendes Nachlassen dieser Krankheitserscheinungen geschaffen wird.

24) J. R. (Schwerer Fall. Complication mit Paricarditis.)

Bei hohem Fieber, heftigen Gelenkschmerzen und mässigen Schwellungen wird an 3 Tagen Antipyrinbehandlung eingeleitet. Am 1. Tage derselben tritt auf 2 + 2 + 2,0 Antipyrin ein Temperaturabfall von 0,9° für 6 Stunden ein,

Tabelle.

1,0	Mittlere Temperatur-herabsetzung	0,6°	
	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	2,4	Std.
	Herabsetzung der Temperatur zur Norm bei 5 Fällen	1×	
	Einfluss auf die Lokaler-scheinungen bei 5 Fällen	3×	
2,0	Mittlere Temperatur-herabsetzung	1,3°	
	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	10	Std.
	Herabsetzung der Temperatur zur Norm bei 16 Fällen	8×	
	Einfluss auf die Localer-scheinungen bei 16 Fällen	11×	
3,0	Mittlere Temperatur-herabsetzung	1,0°	
	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	14	Std.
	Herabsetzung der Temperatur zur Norm bei 4 Fällen	2×	
	Einfluss auf die Localer-scheinungen bei 4 Fällen	3×	
2 + 2,0	Mittlere Temperatur-herabsetzung	1,9°	
	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	19,4	Std.
	Herabsetzung der Temperatur zur Norm in 7 Fällen	6×	
	Einfluss auf die Localer-scheinungen in 7 Fällen	6×	
5,0	Mittlere Temperatur-herabsetzung	1,7°	
	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	14	Std.
	Herabsetzung zur Norm in 3 Fällen	1×	
	Einfluss auf die Localer-scheinungen bei 3 Fällen	2×	
2 + 2 + 2	Mittlere Temperatur-herabsetzung	0,9°	
	Mittlere Dauer der Antipyrinwirkung	10	Std.
	Herabsetzung zur Norm in 6 Fällen	1×	
	Einfluss auf die Localer-scheinungen bei 6 Fällen	5×	

Schmerzen lassen etwas nach, Gelenkschwellungen bleiben unverändert; am 2. Tage erwirkt die gleiche Antipyringabe ein Sinken der Temperatur um 1,0° für 8 Stunden, Schmerzen vermindern sich, Schwellungen sind im Zurückgehen. Am 3. Tage setzt die gleiche Dose einen Fieberabfall von 0,9° für 8 Stunden. Die Schmerzen sowohl als die Gelenkschwellungen nehmen unter dieser Behandlung sehr langsam aber stetig ab.

25) J. T.

Bei diesen Kranken hatten an 2 Tagen weder Gaben von 4,0, noch von 6,0 Antipyrin irgend welchen Erfolg auf Gelenkschmerzen und Schwellungen. Fieber bestand nicht.

Nach dieser Tabelle sowohl, als nach den einzelnen Aufzeichnungen des durch Antipyrin bei Gelenkrheumatismus gesetzten Temperaturabfall ergibt sich eine auffallende Unregelmässigkeit der antifebrilen Antipyrinwirkung. Während bei Pneumonie die Höhe des Temperaturabfalles und dessen Dauer im Allgemeinen sich der Grösse der Antipyrin Dose proportional verhielt, sehen wir bei Gelenkrheumatismus z. B. die mittlere Temperaturherabsetzung bei 5 und 6,0 Antipyrin pro die, hinter der durch 2,0, 3,0, 4,0 Antipyrin hervorgebrachten zurückbleiben. Offenbar hängt die Antipyrinwirkung hier von denselben Einflüssen ab, nur noch in höherem Maasse, wie bei Typhus; — je intensiver, je schwerer der Krankheitsprozess auftritt, je grössere Antipyrin-Gaben sind nöthig, um die gleiche Temperaturherabsetzung zu schaffen, die bei leichteren Krankheitsfällen, auch wenn dieselben gleich hohe Temperaturen wie die erstere zeigen, schon nach relativ kleinen Antipyrin-Gaben auftritt.

Vor allem aber ist hervorzuheben, dass während die Nebenwirkungen des Antipyrins bei Typhus und Pneumonie neben dem antifebrilen Einflusse desselben ganz in den Hintergrund treten, das Antipyrin auf den Verlauf der Krankheiten keine oder nur unwesentliche Einwirkung zu äussern scheint, sie bei Gelenkrheumatismus in gleiche Linie, in gleiche Wichtigkeit mit diesen treten und das Antipyrin offenbar günstigen Einfluss auf den Verlauf dieser Krank-

heit hat. In weitaus der grösseren Anzahl der angeführten Antipyrinbehandlungen des Gelenkrheumatismus hat dies Medikament als sichere Nebenwirkung, Herabsetzung der Gelenkschmerzen, Zurückgehen der Gelenkschwellungen, gezeigt. Bei 72 Antipyrin-Gaben verschiedener Dosirung blieb das Mittel nur 15 mal ohne Einfluss auf diese Krankheitserscheinungen, dabei scheint mir nicht unwichtig, dass von diesen 15 erfolglosen Antipyringaben, 10 bei bestehendem hohen Fieber verordnet wurden, dieselben hatten wohl temperaturerniedrigende Einwirkung, aber als ob sie hiezu vollständig verbraucht wären, keinen Einfluss auf die Lokalerscheinungen der Krankheit. Die als Nebenwirkung bezeichnete Wirksamkeit des Antipyrins auf die Gelenkschmerzen und Schwellungen wird bei afebrilem Verlauf des Gelenkrheumatismus zur unbedingten Hauptwirkung, denn besonders grössere Gaben bewirkten fast regelmässig prompte Herabsetzung der Krankheitssymptome, einige Zeit fortgesetzte solche Behandlung fast in allen Fällen eine gleich rasche Beendigung des Krankheitsprozesses, wie wir bei Natrium salicylicum Behandlung zu sehen gewohnt sind. Bei den 25 angeführten Fällen wurde Antipyrin nur zweimal nicht vertragen. Demnach kann man es als erfreuliche Thatsache annehmen, dass wir im Antipyrin ein Mittel besitzen, das als nahezu gleich sicheres Specificum bei acutem Gelenkrheumatismus wirkt, wie die Salicylsäure, leicht vertragen wird und selten unangenehme Nebenwirkungen äussert.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Professor von Ziemssen für das mir gütigst zur Bearbeitung überwiesene Thema, das liebenswürdigst zur Verfügung gestellte Material, sowie für das mir stets erwiesene Wohlwollen meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen. Ebenso gestatte ich mir an dieser Stelle den Herrn Privatdocenten Dr. Stintzing und Dr. Gessler meine Dankbarkeit für ihre Unterstützung bei dieser Arbeit auszudrücken.

Litteratur.

1) Berichte der Berliner chem. Gesellschaft XVI. 2597, XVII. 546,2032.

2) Zeitschrift für klinisch: Medizin. Band VII. Heft 6, 1884. Prof. Filchne „Ueber d. Antipyrin."

3) Deutsche med. Wochenschrift 1884 No. 24, 25, 26. F. May. „Antipyrin das neueste Antipyreticum."

4) e. l. Nr. 24. C. Rank. „Ueber den therap. Werth des Antipyrins.

5) e. l. Nr. 31. P. Guttmann. „Ueber Antipyrin."

6) e. l. Nr. 31. Tillmann (Discussion z. Vorhergehend.)

7) e. l. Nr. 45. A. Geier. „Antipyrin in der Kinderpraxis.

8) e. l. Nr. 51. Dr. Meissen. „Antipyrin bei Phthise."

9) Berlin klin. Wochenschrift 1884. S. 305. P. Guttmann.

10) e. l. Nr. 369. H. Falkenheim.

11) e. l. Nr. 461. Professor Penzold u. Sartorius.

12) e. l. Nr. 424. A. Busch.

13) e. l. Nr. 503. C. v. Noorden. (Schweiss nach Antipyrin Theorie.)

14) e. l. Nr. 569. A. Cohn (A. Erythem.)

15) Münchener ärztl. Intellg. Blatt 1884. S. 551. Dr. Demuth.

16) e. l. Nr. 571. Dr. Doebner (A. Exanthem.)

17) Deutsche med. Wochenschrift 1884. Nr. 24. Ranke.

18) Breslauer ärztl. Zeitschrift 1884 Nr. 114 Alexander. (Antipyrin-Ausschlag.)

19) Centralblatt für klin. Medizin. 1884. Nr. 33. Ernst. (Antipyrin-Ausschlag), Bericht über den Aerzte-Congress zu Wiesbaden.

20) Fortschritte der Medizin 1884, Nr. 14, 20, 21.